
ANNEE 1963

THÈSE

N°

550

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jean-Claude MLYNARSKI

né le 7 avril 1932 à Paris

Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

Présentée et soutenue publiquement le :

DYSCHONDROSTEOSE, POLYDYSSPONDYLIE, ABERRATION
CHROMOSOMIQUE PAR TRANSLOCATION 14/15,
SYNDROME DE KLIPPEL - TRENAUNAY, ET TROUBLES
MENTAUX CHEZ UN MEME SUJET : TRANSMISSION
ET SEGREGATION FAMILIALES.

Président : M. M. LAMY, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

ANNEE 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jean-Claude MLYNARSKI

né le 7 avril 1932 à Paris

Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

Présentée et soutenue publiquement le :

DYSCHONDROSTEOSE, POLYDYSSPONDYLIE, ABERRATION
CHROMOSOMIQUE PAR TRANSLOCATION 14/15,
SYNDROME DE KLIPPEL - TRENAUNAY, ET TROUBLES
MENTAUX CHEZ UN MEME SUJET : TRANSMISSION
ET SEGREGATION FAMILIALES.

Président : M. M. LAMY, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152014_0005

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	LEGER (L.)
	ABOULKER (P.)
Cliniques chirurgicales	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	HUGUIER (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	CASTAIGNE (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MILLIEZ (P.)
	LENÈGRE (J.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	SÈZE (S. de)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
	DEBRAY (C.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	GENNES (L. de)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DEROT (M.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DAVID (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	GARCIN (R.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	LACOMME (M.)
	MERGER (R.)
Cliniques obstétricales	VARANGOT (J.)
	RENARD (G.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	AUBRY (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	LELONG (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	BERNARD (E.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MICHAUX (L.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	COSTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	ROUX (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	GAULTIER (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	PADOVANI (P.)
Clinique toxicologique	DOMART (A.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	POILLEUX (F.)
Séméiologie médicale	COUVELAIRE (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	TURPIN (R.)
Clinique urologique (Necker)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUR (H.)
	{ LHERMITTE (F.)
	{ PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.)
	COUINAUD (C.)
	GILLOT (C.)
	OLIVIER (G.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.
	ABELANET (R.)
	CHOMETTE (G.)
	GOUYGOU (Ch.), m. conf.
Anesthésiologie	NEZELOFF (Ch.)
	ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)
	KERN (E.)
Bactériologie	VOURC'H (G.)
	BARBIER (P.) pr. s. ch.
	CHRISTOL (D.)
	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale	TOURNIER (P.)
	BAGLIEU Et. m. conf.
	BOURILLON (R.)
	CARTIER (P.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	DREYFUS (J.-Cl.)
	GONNARD (P.)
	KRUH (J.)
	JEROME (H.)
Carcinologie	PLAS (F.)
	BOIRON (M.)
	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	SELIGMANN (M.)
	CIVATTE (J.)
	DUPERRAT (B.)
	LEDoux-LEBARD (G.)
Electro-Radiologie	BESSIS (M.)
	BILSKI-PASQUIER (G.)
	DAUSSET (J.)
	DUHAMEL (G.)
Hématologie	COUJARD (R.), pr. s. ch.
	MAROIS (M.)
	RACADOT (J.)
	BESANÇON (F.)
Histologie	CORNET (A.)
	BOYER (J.) pr. s. ch.
	BLANCHER (G.)
	CORRE-HURST (Mme L.)
Hygiène	SAPIN-JALOUSTRE (H.)
	BASTIN (R.) Pr. s. ch.
	DUPONT (V.)
	FOURNIER (E.)
Maladies infectieuses	GUENIOT (M.)
	HADENGUE (A.)
	ALBAHARY (C.)
	PERTUISSET (B.)
Médecine légale	LAPRESLE (J.)
	GRANJON (A.)
	HERVET (E.)
	LE LORIER (G.)
Médecine du travail	LEVY (J.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
Neuro-chirurgie	SENEZE (J.)
	SUREAU (C.)
	THOYER-ROZAT (J.)
	BRÉGEAT (P.)
Neurologie	DUBOIS (A.)
	SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.)
	MEARY (R.)
	POSTEL (M.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
	PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.)
	LAPIERRE (J.)
	BARCAT (J.)
	BINET (J.-P.)
	CERBONNET (G.)
	CHATELIN (C.-L.)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GARBAY (M.)
	GARNIER (H.)
	(Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES
	GERMAIN (A.)
Pathologie chirurgicale	LATASTE (J.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER (M.)
	NATALI (J.)
	PELLERIN (D.)
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
	BENHAMOU (J.-P.)
	BERTHAUX (P.)
	BOIVIN (P.)
	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LÉPER (J.) Pr. s. ch.
	MAURICE (J.)
Pathologie expérimentale	MIKOL (Cl.)
	RICHEL (G.)
	AUSSANNAIRE (M.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CATINAT (J.)
	CHRÉTIEN (J.)
	COBLENTZ (B.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	ETIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J.)
	Fritel (D.)
	HENNEQUET (A.)
Pathologie médicale	HIMBERT (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (Cl.)
	LESOBRE (R.)
	LEVEQUE (B.)
	MAGREZ (C.)
	MOREAU (L.)
	NICK (J.)
	ROYER (P.)
	TOURNEUR (R.)
	WOLFROMM (R.)
	LAFOURCADE (J.)
	LEPERCQ (G.)
	MANDE (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
Pédiatrie-Puériculture	POLONOVSKI (C.)
	ROSSIER (A.)
	VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch. DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-G.) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIÈGNE (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	
Bibliothécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A le Mémoire de Mon Père.

A Ma Mère.

en témoignage de mon amour filial.

A Ma Femme.

A Mes Frère et Soeur,

A Mes Amis.

A Monsieur le Professeur LAMY,

Professeur de la Chaire de clinique de génétique médicale.
Médecin des Hôpitaux.

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de
notre thèse.

Respectueux remerciements.

Au Docteur,

- SEVESTRE médecin des Hôpitaux psychiatriques ancien
chef de clinique à la Faculté de Médecine de PARIS.

Au Docteur,

- C. BENICHOU, Ancien chef de clinique
à la Faculté de Médecine de Paris.

Au Docteur,

- MAROTEAUX.

Au Docteur,

- GARBAY, Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
de Paris.

En témoignage de gratitude pour l'aide qu'ils nous
ont apportée.

Au Docteur J. DE GROUCHY

Ancien chef de clinique de la Faculté de Médecine de PARIS.

Qui nous a constamment guidé dans l'élaboration de ce travail, sa compétence a été particulièrement précieuse pour l'étude génétique.

Nous lui exprimons nos plus vifs remerciements.

A nos Maîtres d'Externat :

Mr le Docteur SAUVAGE,

Mr le Docteur DUFOURMENTEL

Mr le Docteur LERÉBOULLET

Mr le Docteur JJ. WELTI

M^{me} le Docteur AUBRY

Mr le Docteur C LAUNAY.

I N T R O D U C T I O N

Nous rapportons l'observation d'une malade âgée de vingt trois ans, chez laquelle s'associent :

- une dyschondrostéose
- des malformations vertébrales
- un syndrome de KLIPPEL et TRENAUNAY
- des troubles mentaux constitués par une débilité mentale avec immaturité affective,
- et une aberration chromosomique caractérisée par une translocation 14/15.

L'étude chromosomique a été particulièrement significative puisqu'elle a permis de dissocier certains éléments de cet état polymalformatif. C'est souligner la valeur de l'examen cytogénétique au cours des états polymalformatifs mal définis.

P L A N

I Observation de la malade et étude familiale.

A - Observation de la malade :

- examen somatique
- examen psychiatrique

B - Etude familiale :

- le père
- la mère

II Discussion.

A - La dyschondrostéose ou maladie de LERI et WEIL.

B - L'aberration chromosomique par translocation 14/15 et les malformations vertébrales.

C - Le Syndrome de KLIPPEL et TRENAUNAY.

D - La débilité et les troubles mentaux.

E - Discussion générale.

OBSERVATION DE LA MALADE

I - L'EXAMEN SOMATIQUE.

Mlle B..., 23 ans, a une silhouette et une morphologie bien particulières.

Dès l'inspection on note :

- la petite taille de la malade (1m,47).
- la brièveté des avant-bras et des jambes.
- l'hypertrophie du membre inférieur gauche.
- la déformation des poignets.
- en outre, le visage a un aspect allongé lié à l'atrophie relative du maxillaire inférieur et à l'étroitesse du front.

L'étude anthropométrique confirme ces différents points (Cf rt. Tableau).

Les différents indices des membres ont été établis par rapport à la taille debout, et d'autre part, par rapport à la taille assise, comme le conseille CANTAGREL dans sa thèse (6). Ce dernier type de mensuration met mieux en évidence le raccourcissement des segments moyens des membres (52), (36)

Ces différents indices sont diminués :

- l'indice du membre supérieur est de 76 (normalement : 86)
- l'indice du bras est par contre peu modifié : 32 (normalement : 34,8)
- l'indice de l'avant-bras est de 23 (normalement : 32,5)
- de même l'indice du membre inférieur droit est de 101 (normalement : 110,3)
- l'indice de la cuisse droite est peu modifié : 52 (normalement : 54,6)

Les différents indices des membres. (longueur du segment x 100) taille debout ou (longueur du segment x 100) taille assise				L'hypertrophie du Membre inférieur gauche		
Poids	44 hgs			Membre inférieur	Droit	Gauche
Taille debout	147 cms			longueur totale du membre inférieur	75 cms	77 cms
Taille assise	74			cuisse (E.I.A.S. point tibial)	39 cms	40 cms
Périmètre thoracique	73/79			Jambe	30 cms	31 cms
Distance bi acromiale	34			Périmètre de la cuisse	41 cms	44 cms
Distance bi trochantérienne	29			$\frac{1}{3}$ supérieur		
Hauteur du Pubis (pubis vertes)	70			$\frac{1}{3}$ inférieur	31 cms	34 cms
Membre supérieur (point acromial extrémité inférieure du médius)	56, $\frac{1}{2}$			Périmètre du mollet	28 cms	32 cms
Bres (point acromial, point eadial)	24					
Avant-bras (point radial, point stylien)	17 $\frac{1}{2}$					
Main (point stylien, extrémité inférieure du médius)	15 $\frac{1}{2}$					
Longueur total du M. J. (droit) (E.I.A.S. soi)	75					
Jambe (droite) (point tibial, point malléolaire)	30					
Pied.	23					

- l'indice de la jambe droite est par contre très diminué : 40
(normalement : 51,1)

- L'hypertrophie du membre inférieur gauche est confirmé par la mesure du périmètre de la cuisse et du mollet.

- la longueur totale du membre inférieur gauche dépasse de 2 cms celle du membre inférieur droit.

- on retrouve au niveau du membre inférieur gauche la diminution des indices mais moins accentuée.

- à cette hypertrophie du membre inférieur gauche, s'associe une tache angiomateuse de la face antéro-externe de la cuisse gauche d'environ 4 cm²; au niveau de celle-ci on note une dépression des plans profonds.

- il existe des dilatations variqueuses au niveau de la face postérieure de la jambe gauche.

- cette inégalité des deux membres inférieurs est responsable d'une claudication modérée et est compensée par une scoliose lombaire.

- Le tronc est de morphologie normale, par contre le périmètre cranien de 50,1/2 cms. est un peu au-dessous de la normale et l'indice céphalique de 79 est à la limite de la microcéphalie.

- Il existe une déformation en dos de fourchette des deux poignets.

En effet, comme dans les autres observations de dyschondrostéose, la tête cubitale fait anormalement saillie en arrière; une pression douce exercée d'arrière en avant ne réduit que partiellement cette déformation qui se reproduit aussitôt.

Enfin, les mouvements du poignet sont également limités :

- l'extension à 30 degrés environ,
- la supination ne se fait qu'après rotation de l'humérus.

- L'aspect des mains et des pieds est normal.

L'examen clinique ne révèle pas d'autres anomalies.

Les caractères sexuels secondaires :

- la puberté est apparue à quinze ans.
- la pilosité pubienne et axillaire sont normales, de type adulte féminin.
- l'examen gynécologique montre une vulve normale; au toucher va-

ginal l'utérus est petit, dévié à gauche, les annexes ne sont pas perçues.

- les glandes mammaires sont de petit volume, le mamelon est ombiliqué, l'aérole est pâle, non saillante.

Les autres appareils semblent également indemnes.

- il n'y a pas de troubles vaso-moteurs au niveau des extrémités.

- le pouls est perçu aux deux artères fémorales.

- la tension artérielle est à 13 - 8.

- l'auscultation, l'électrocardiogramme, la silhouette cardiaque radiologique sont normaux.

- il n'y a pas de troubles digestifs, l'abdomen est souple, sans hépato splénomégalie.

L'examen neurologique est entièrement négatif.

- les réflexes ostéo-tendineux sont égaux et symétriques aux membres supérieurs et inférieurs.

- il n'existe aucun déficit moteur, aucun trouble de la sensibilité superficielle et profonde, aucun signe labyrinthique ni cérébelleux.

- l'exploration des paires crâniennes est normale.

L'examen oculaire n'objective aucune malformation.

- les pupilles sont égales et réagissent bien à la lumière.

- les différents milieux oculaires sont normalement transparents.

- au fond d'oeil, les papilles sont à bords nets, enfin les rétines sont intactes.

- les musculatures extrinsèques et intrinsèques sont normales.

L'examen dermatologique ne met en évidence aucune autre localisation d'angiome cutané; il n'y a aucun élément cutané pouvant évoquer une phacomatose.

Les examens complémentaires :

La numération et la formule sanguines, la glycémie, les taux de cholestérol, l'urée, le B.W. sont normaux.

Il n'y a pas de trouble du métabolisme phospho-calcique.

- CA sérique : 105 g/litre.

- CA urinaire : 200 g/litre, l'élimination urinaire par 24 heures est de 120 g.

- les phosphatases alcalines : 2,3 unités Bodanski.

- la phosphorémie : 49 g/litre.
- la phosphaturie : 837 g/litre.

Il n'y a pas de désordres électrolytiques.

Les dosages hormonaux sont normaux.

- Prénandiol : 8,2 g.
- 17 céto : 4 g.
- F.S.H. : 20 unités souris par 24 heures.
- phénolstéroïdes : 45 gamma.

L'électroencéphalogramme, sans que l'on puisse parler ni de comitialité, ni de lésion en foyer, fournit cependant des renseignements intéressants:

- le rythme alpha-occipital est de 9 cycles par seconde, mal dessiné, peu volté, irrégulier, mêlé d'éléments thêta.

- l'hyperpnée fait apparaître des éléments thêta en plus grand nombre, ainsi que des ondes delta qui s'inscrivent sur toutes les dérivations.

- la stimulation lumineuse intermittente entraîne les rythmes occipitaux et les régularise.

- dans l'ensemble, le tracé est surchargé en éléments de fréquence thêta et delta, en particulier pendant l'hyperpnée.

L'ETUDE RADIOLOGIQUE :

L'étude radiologique du squelette des membres met en évidence les lésions caractéristiques de la maladie de LERI et WEIL.

- le radius et le cubitus sont raccourcis, le radius est très incurvé en dehors, l'extrémité supérieure de ces deux os est normale, par contre, le poignet est très modifié : (Fig. 1)

- la tête cubitale est atrophique, la rangée supérieure des os du carpe à une disposition ogivale.

- sur le profil, le cubitus est luxé en arrière et en bas; son extrémité inférieure se projette en arrière de la deuxième rangée des os du carpe (Fig. 1)

- Les os de jambes sont raccourcis (Fig. 2)

- le péroné est particulièrement gracile.

- il existe une différence de longueur de 1 cm 1/2 entre le tibia droit et le tibia gauche (Fig. 2)



Fig. 1

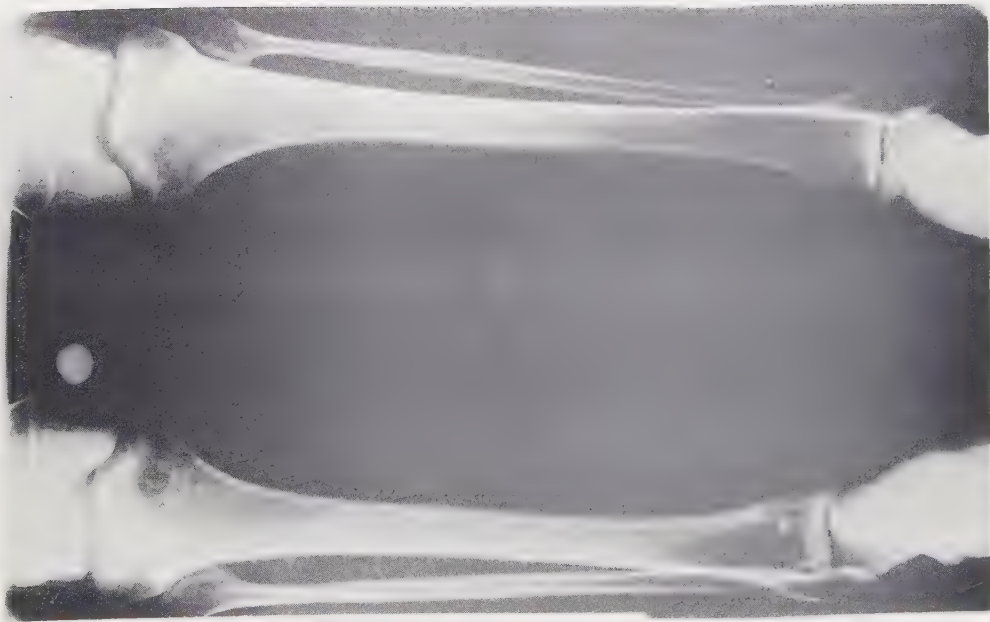


Fig. 2



Fig. 3

- on retrouve une petite exostose tibiale fréquemment observée dans la dyschondrostéose.

Les autres os des membres ne sont pas modifiés.

Le crâne est normal.

La face est déformée : la branche horizontale du maxillaire inférieur est raccourcie : il existe un prognathisme supérieur et une hypertrophie des sinus maxillaires.

L'examen radiologique met en évidence des anomalies costales et vertébrales :

- bloc congénital des deuxièmes et troisièmes vertèbres cervicales avec disparition de la lordose cervicale physiologique.

- aplasie bilatérale de la première côte qui ne mesure que 3 cms.
(Fig. 4-5)

- réduction du diamètre transversal du corps des premières vertèbres dorsales.

- les vertèbres lombaires sont normales.

- la première vertèbre sacrée est lombalisée avec spina-bifida.
(Fig. 3)

L'ETUDE CHROMOSOMIQUE.

Elle a été faite à partir d'une culture des leucocytes du sang circulant (18). Cette technique est utilisée à la Clinique de Génétique Médicale de l'Hôpital des Enfants Malades.

Nous en ferons un bref rappel :

- On prélève 20 cm³ de sang dans un tube à centrifuger contenant 0,40 ml d'héparine. Après addition de phytohémagglutinine, on conserve le sang dans un réfrigérateur à + 4° centigrades pendant 45 minutes.

- Les leucocytes sont séparés par centrifugation lente (5 minutes à 300 ou 400 tours-minute) qui permet la sédimentation des hématies (et des polynucléaires) tout en laissant les autres leucocytes dans le surnatant de plasma.

- La mise en culture comporte un certain nombre d'opérations préalables : numération des leucocytes selon la technique habituelle, addition d'une quantité de milieu 199 telle que la concentration finale des leucocytes soit approximativement de 1.000 mm³.

- Les tubes sont alors conservés trois jours dans une étuve bactériologique à 37° avec contrôle régulier du Ph du milieu.

- On accumule les mitoses en ajoutant au milieu de la colchicine (concentration finale 0,04%) et en laissant en contact à l'étuve pendant 2 heures.

- La préparation des lames pour l'étude cytologique comporte plusieurs étapes :

- le choc osmotique : après centrifugation d'une solution de citrate de soude à 0,95%.

- après fixation par un mélange d'alcool absolu et d'acide acétique glacial,

- les cellules sont étalées sur la lame.

- les lames séchées sont hydrolysées dans Hcl N à 60° pendant 8 minutes, puis colorées pendant 10 minutes dans le bleu de UNNA. Après séchage et montage les lames peuvent-être examinées au microscope et photographiées.

Le caryotype normal a été défini en 1960 par la conférence de DENVER (Colorado) - (26) (43).

Chez l'homme on reconnaît un seul chromosome X et un chromosome Y; chez la femme deux chromosomes X

Les autres chromosomes comprennent :

- un groupe de grands chromosome (1-3) à centromère plus ou moins médian.

- un groupe de grands chromosomes à centromère subdistal (4-5).

- le groupe des chromosomes moyens (6-12) difficile à classer, le chromosome X ressemble au 6 dont il est souvent difficile de le différencier.

- un groupe de chromosomes à centromère distal (13-15); le 13 possède un satellite bien marqué, le 14 un satellite plus petit; le 15 n'en possède pas.

- un groupe de petits chromosomes (16-18).

- un groupe de petits chromosomes en forme de croix St. André (19-20).

- enfin deux petits chromosomes à centromère distal (21-22), le 21 possède un satellite comme le 13. On rattache l'Y à ce groupe.

Chez la malade : (Fig. 6)

L'étude chromosomique a montré dans 24 cellules analysées la présence de 45 Chromosomes dont :

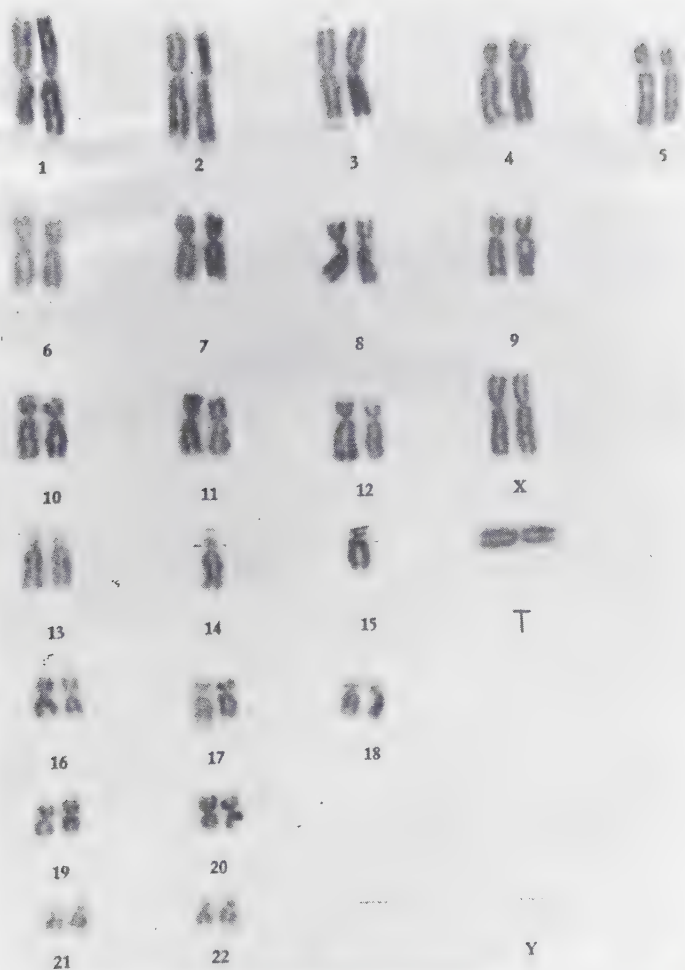


Fig. 6
Caryotype d'une cellule obtenue
par culture de leucocytes de la
malade. Le chromosome formé
par la translocation 14/15 est
indiqué par T.



Fig. 4



Fig. 5

- 4 grands télolocentriques (13-15), au lieu de 6,
- et 3 chromosomes de la taille du 3.

Ces faits sont expliqués par une translocation entre deux chromosomes 13-15. Un examen microscopique soigneux a montré dans plusieurs mitoses la présence certaine de deux 13-15 munis de grands satellites, donc de deux 13 (Cf. figure 6).

LA DETERMINATION DES GROUPE SANGUINS N'A MIS EN EVIDENCE AUCUNE ANOMALIE

Les phénotypes sériques:

Gm (a + b + x - e +), Inv (1 - a)

Les phénotypes erythrocytaires:

ABO	=	O
MNS	=	Ms Ns
P	=	Pl
Rh	=	C c D E e C ^W -
Kell	=	K - k + K p (A- b +)
Lewis	=	Le (a-b +)
Duffy	=	Fy (a-)
Kidd	=	J k (a + b +)
Lutheran	=	Lu (a - b +)

ARTERIOGRAPHIE DU MEMBRE INFERIEUR GAUCHE

La dépression des plans profonds perceptibles au niveau de la tache angiomaticuse répond à un lac veineux collecteur comme on en rencontre régulièrement dans ces affections.

Les communications veineuses sont diffuses à la cuisse, nettement visibles au tiers supérieur de la jambe où s'ébauche la naissance de la varice; c'est peut-être à ce niveau qu'une intervention pourrait être envisagée.

Mauvaise vascularisation distale du fait des shunts artério veineux susjacents.

II - L'EXAMEN PSYCHATRIQUE.

Mlle B... a été hospitalisée à plusieurs reprises en milieu psychiatrique à l'occasion de troubles du comportement errance, prostitution occasionnelle, et de réactions anxieuses à thèmes hypocondriaques.

Les premiers certificats psychiatriques font mention d'une débilité et d'une immaturité affective associées à l'état polymalformatif.

L'attitude de la malade, lors de l'examen, est bien particulière : humble, assise au bord de sa chaise, tête baissée. La mimique est adaptée mais son expression, variant de l'opposition à la soumission, traduit plus le jeu émotionnel d'une enfant que d'une adulte.

Il n'y a pas de troubles du langage mais le vocabulaire est pauvre, les intonations, la syntaxe utilisée, sont infantiles.

Le jugement et la compréhension sont limités.

Il existe des troubles de l'humeur : réaction émotionnelle excessive, et des manifestations anxieuses à thème hypocondriaques.

Aucun trouble psychotique majeur n'est mis en évidence :

- pas de dissociation
- pas d'expression délirante
- pas de troubles mnésiques, pas de désorientation
- pas de comitialité.

Les tests :

- Le Weschler-Bellevue :

- échelle verbale : quotient intellectuel à 61
- échelle de performance : quotient intellectuel à 72
- échelle complète : quotient intellectuel à 63

niveau intellectuel inférieur aux deux échelles, les résultats plus homogènes à l'échelle de performance restent cependant inférieurs à la moyenne.

En conclusion : Débilité mentale.

Les épreuves projectives verbales Rorschach et T A T sont d'une extrême pauvreté.

L'infériorité du niveau intellectuel ne permet pas au T A T l'élaboration des thèmes. Les planches sont décrites et les solutions proposées aux situations, sur la question de l'examineur, sont conventionnelles ou érudées.

Les seules relations effectivement précisées sont des relations de dépendances à l'image maternelle (planche 7 G F- 18 G F). Les rêves rapportés à la planche de libre association (planche BI) confirment cette recherche de la relation affective de type maternel au niveau de la relation du couple et plus généralement au niveau de toute relation interpersonnelle.

Au Rorschach, six planches sont refusées, cinq réponses données dont quatre banalités (planches 3-4-5-8). Il y a donc refus de l'épreuve. L'effort de structuration est ici plus important. L'incapacité à l'assumer et la labilité du contact du sujet devenue légèrement opposante au début de cette épreuve, justifient la pauvreté du protocole.

- L'épreuve projective graphique (arbre de Roch) confirme l'absence du sujet et la tendance à l'opposition au niveau des relations inter-individuelles. Les réactions agressives d'opposition, compte tenu de la sensibilité à la frustration, étant très vive.

On ne sera pas étonné de retrouver lors de l'étude biographique de cette malade, la débilité et l'immaturité affective.

- le milieu familial, comme on le verra plus loin au chapitre des antécédents familiaux, ne semble pas avoir été particulièrement stimulant et éducatif.

- la scolarité a été fréquemment interrompue : elle a été poursuivie jusqu'à 14 ans. Le C.E.P. n'a pu être obtenu.

- l'apprentissage a été suivi de 14 à 17 ans dans une institution religieuse où Mlle B... a appris la confection des fleurs artificielles et la pratique de la broderie.

L'inadaptation sociale est presque complète comme en témoignent :

- les troubles du comportement qui ont nécessité l'hospitalisation.
- l'échec d'un placement dans une colonie familiale de province.
- l'absence d'activité professionnelle, même intermittente.

C'est plus le caractère dysharmonique de cette débilité que son intensité qui gêne l'adaptation de la malade.

LES ANTECEDENTS PERSONNELS

On a peu de renseignements concernant la première enfance de Melle B..., cependant il semble que :

- la grossesse et l'accouchement aient été normaux, allaitement maternel.

- on note un retard du développement psycho-moteur modéré : marche vers trois ans, acquisition du langage vers trois ans et demi.

- pas de retard dans l'acquisition de la propreté sphinctérienne.

- il y aurait eu au cours de la première enfance plusieurs épisodes d'anorexie dont l'étiologie n'a pu être précisée.

- maladies de l'enfance sans complication : rougeole et varicelle.

- enfin il n'est pas survenu de séparation avec le milieu parental au cours de la première enfance.



Fig. 7



Fig. 8



Fig. 9



Fig. 10.



Fig. 11



Fig. 12

Explication dans le texte.

L'ETUDE FAMILIALE

Nous avons pu examiner le père et la mère de Mlle B..., Mlle B... a un frère cadet de 19 ans qui n'a pu être examiné, un deuxième frère aîné est décédé à l'âge de deux mois d'une affection méningée.

Note :

Figures 7 - 8 - 9 : Mme B..., Mlle B..., Mr. B...

- La comparaison de ces trois photographies fait bien ressortir le raccourcissement des avant-bras du père et de la fille.

Figures 10 et 11 - Mr B..., Mlle B...

- Ces deux photographies montrent le caractère identique des malformations des avant-bras et des poignets chez le père et chez la fille.

Figure 12 :

- L'hypertrophie du membre inférieur gauche est ici particulièrement nette.

LE PERE :

Mr. B..., est âgé de cinquante deux ans.

- sa taille, debout, est de 151 cms.

- il présente des malformations des deux poignets identiques à celles de sa fille, à savoir :

- subluxation postérieure du cubitus

- incurvation de la dyaphyse radiale dans son tiers inférieur.

Nous n'avons pu faire chez Mr. B..., un examen anthropométrique; cependant, à l'inspection on a été frappé par l'impression de raccourcissement des segments moyens des membres supérieurs et inférieurs. fig. 9

- en effet, les bras collés le long du corps, la face palmaire en dedans, l'extrémité des doigts n'atteignait pas le tiers supérieur de la cuisse.

Le reste de l'examen clinique n'apporte que peu d'éléments, en particulier pas d'inégalité des membres inférieurs, pas d'angiome cutané.

Cependant, il existe un certain nombre d'éléments en faveur d'une intoxication éthylique chronique :

- varicosités des pommettes

- trémulation digito-linguale

- haleine alliagée

Quelques radiographies du squelette de Mr. B... on pu être faites. Elles révèlent : (Fig. 13)

- un raccourcissement des os de l'avant-bras, analogue à celui de sa fille, avec une incurvation en dehors du radius, une aplasie de la tête cubitale luxée en arrière et une disposition ogivale des os du carpe.

- au coude, une modification supplémentaire est constatée : une aplasie bilatérale de l'apophyse coronoïde cubitale.

- la face et le crâne sont normaux, le rachis n'a pu être radiographié.

Le caryotype de Mr. B... est normal (13 cellules analysées).

Les phénotypes érythrocytaires sont normaux :

ABO	=	O
MNS	=	MN/Ss
P	=	Pl
Rh	=	c c DE c c ^w
Kell	=	K - k + Kp (a - b +)
Lewiss	=	Le (a - b +)
Duffy	=	Fy (a -)
Kidd	=	J k (a + b +)
Lutheran	=	lu (a -)

L'examen psychiatrique :

Au cours de cet examen il n'a pas été mis en évidence de troubles majeurs . Il n'y a pas d'épilepsie.

Le langage est considérablement gêné par un bégaiement de type tonique, vraisemblablement émotionnel.

Il ne semble pas exister d'affaiblissement intellectuel notable.

Les quelques épreuves du test de Waschler-Bellevue pratiquées montrent un vocabulaire pauvre et une fatigabilité rapide aux épreuves de performance en faveur d'une Débilité.

L'intoxication éthylique chronique donne une teinte particulière au comportement de Mr. B... pendant l'entretien :

- il est faussement enjoué, loquace
- l'accentuation de la trémulation, l'apparition d'anxiété, de sueurs, au décours de l'examen ont fait craindre une décompensation. L'examen a du être interrompu, mais la notion d'une débilité légère est confirmée par une scolarité insuffisante; le C.E.P n'a pu être obtenu.

Actuellement, Mr. B... exerce la profession de manoeuvre dans une usine de la région parisienne.

L'étude des ascendants et des collatéraux de Mr. B... révèle :

- le suicide d'un grand'père maternel, par pendaison.
- la petite taille et la déformation des poignets d'une soeur cadette et de sa fille; ces dernières n'ont pu être examinées.

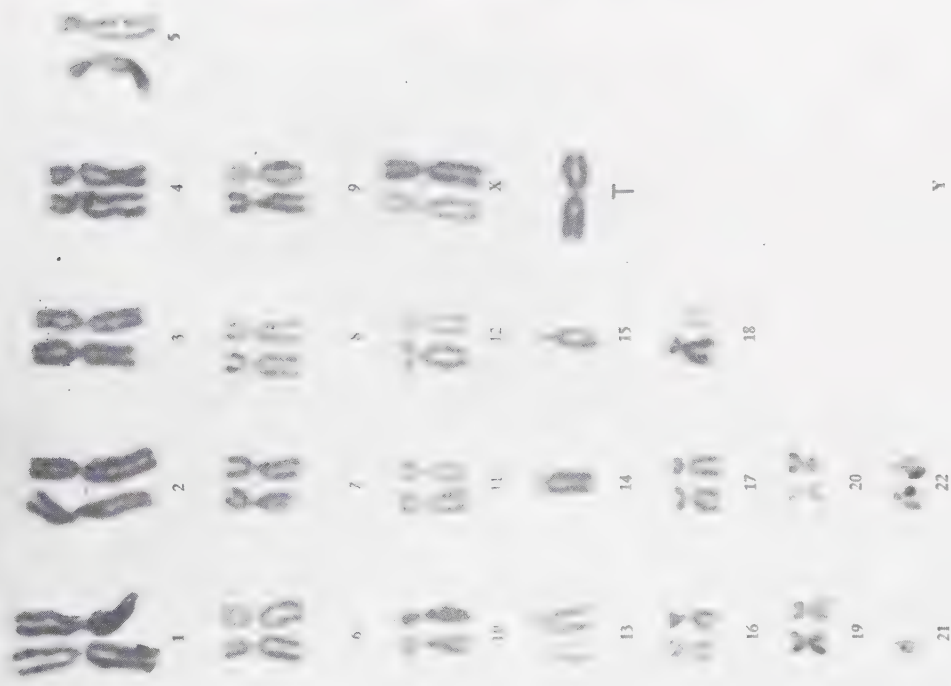
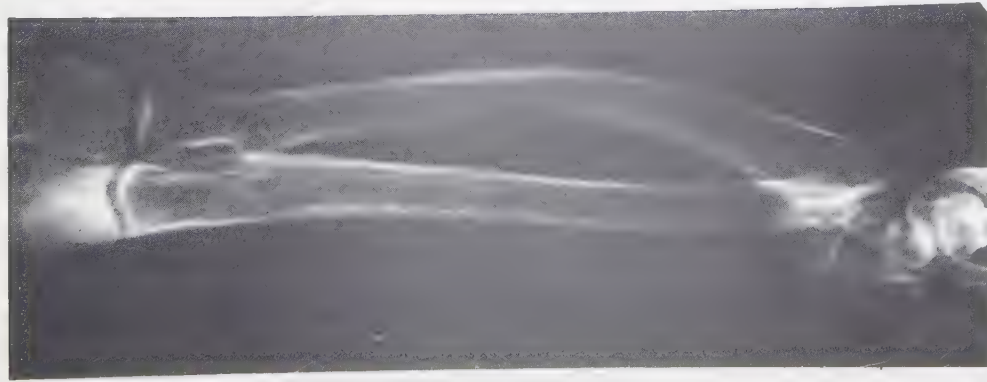


Fig. 14

Caryotype de la mère. On notera le chromosome anormal T, ainsi que la présence de satellites bien marqués sur les 2 chromosomes de la paire 13.

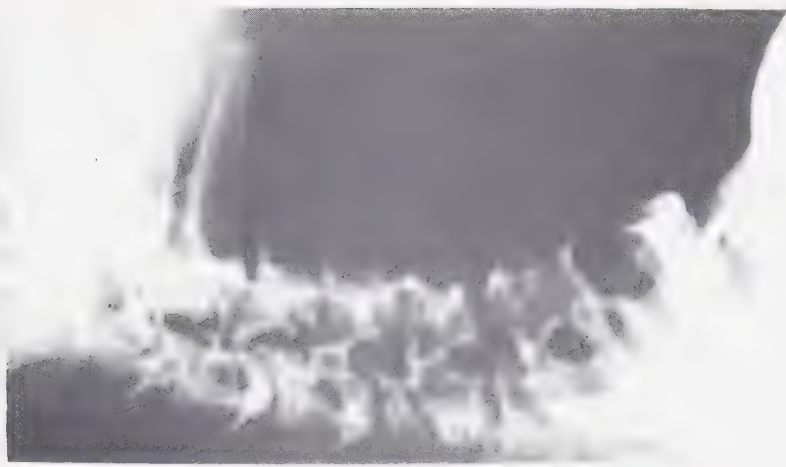


Fig. 15

LA MERE :

Madame B..., 53 ans, a été hospitalisée à plusieurs reprises en milieu psychiatrique à l'occasion de la phase excitative d'une psychose hallucinatoire chronique.

L'examen somatique met en évidence plusieurs éléments :

- une gibbosité considérable constituée par une cypho-scoliose dorso-lombaire, une bascule du bassin entraînant une claudication modérée,
- la taille est de 150 cms; il n'y a pas de malformation des poignets, pas de modification des différents segments des membres.

Le reste de l'examen est négatif :

- pas d'angiome
- pas de troubles endocriniens
- l'électrocardiogramme montre un coeur horizontal avec une déviation gauche de l'axe électrique liée à la gibbosité.

L'examen radiologique du rachis fournit des renseignements intéressants:

(Fig. 15) - il existe un bloc cervical des deuxième et troisième vertèbres cervicales.

- une hypoplasie de la première cote
- une hyperplasie des apophyses costiformes de C 6 et de C 7
- une réduction des distances inter-pédonculaires de la moitié supérieure de la colonne dorsale
- une scoliose considérable avec rotation des corps vertébraux.

L'étude chromosomique : (Fig. 14)

L'analyse de 24 mitoses a mis en évidence un caryotype identique à celui obtenu chez la fille (Cf. Fig.)

La détermination des phénotypes sériques et érythrocytaires ne révèle pas d'anomalies :

- Les phénotypes sériques :

Gm (a + b + x - e), Inv (1 - a)

- Les phénotypes érythrocytaires :

ABO = 0

MNS = Ns Ns

P = Pl

Rh	=	CC Dee C ^W
Kell	=	K-k + Kp (a-b+)
Lewiss	=	Le (a-b+)
Duffy	=	Fy - a-)
Kidd	=	Jk (a + b +)
Lutheran	=	Lu (a-b +)

On a peu de renseignements concernant les antécédents familiaux de

Mme B...

- son père est inconnu
- sa mère est décédée à 60 ans d'une affection non précisée
- elle a un frère qui aurait fait un séjour de longue durée en milieu psychiatrique. Ce dernier n'a pu être examiné.

De même, les antécédents personnels manquent de précision :

- nous n'avons pu préciser la date d'apparition de l'affection rachidienne que présente Mme B... Celle-ci a nécessité une immobilisation plâtrée de longue durée dans la deuxième enfance.

- Mme B... a été opérée à l'âge de dix huit ans d'une cataracte vraisemblablement congénitale. Actuellement la vision de l'oeil droit et de l'oeil gauche est de 5/10èmes.

- enfin, elle a subi une hystérectomie subtotale en 1957.

L'examen psychiatrique :

- met en évidence des hallucinations auditives : voix d'hommes et de femmes à recrudescence nocturne. Il n'y aurait pas d'hallucinations olfactives ni coenesthésiques. Les thèmes exprimés sont sexuels et persécutifs sans systématisation.

- l'élément hallucinatoire est net lors des recrudescences. Celles-ci sont à l'origine de troubles du comportement nécessitant l'hospitalisation en milieu psychiatrique.

- il existe en outre, une thymolabilité, et la période de recrudescence s'accompagne volontiers d'une note dépressive avec réactions anxieuses.

La biographie de la malade fournit les renseignements suivants :

- il n'y a pas eu de retard psychomoteur dans la première enfance.
- mais les acquisitions scolaires ont été presque nulles; la ma-

lade a appris à lire à onze ans et demi, le certificat d'études primaires n'a pas été obtenu.

Les Tests :

Nous avons pu pratiquer un examen psychométrique de Mme B...

- à l'épreuve du Weschler-Bellevue, le quotient intellectuel verbal est de 74, le quotient intellectuel performance de 68, le quotient intellectuel total de 71.

- on ne retrouve pas de détérioration.

- les épreuves projectives sont extrêmement pauvres, sans conscience de l'attitude interprétative. On note plusieurs éléments :

- absence totale de contrôle, avec égocentrisme impulsivité, angoisse diffuse.

- des réponses du type de celles que l'on trouve chez les épileptiques.

- des éléments psychotiques.

En conclusion : il s'agit d'une Débilité.

EN RESUME :

La Malade présente :

1° Une dyschondrostéose.

2° Un syndrome de KLIPPEL et TRENAUNAY.

3° Une aberration chromosomique par translocation 14/15 et des malformations vertébrales.

4° Des troubles mentaux constitués par une débilité mentale et une immaturité affective.

La Mère présente une aberration chromosomique et des malformations vertébrales identiques, des troubles mentaux.

Le Père une dyschondrostéose et des troubles mentaux.

La complexité de cet ensemble clinique semble justifier la discussion séparée de chacun des éléments la constituant.

oOo

I - LA DYSCHONDROSTEOSE OU MALADIE DE LERI ET WEIL.

RAPPEL CLINIQUE :

Il s'agit d'une chondrodystrophie rare (27) : on en connaît une dizaine d'observations. (1), (2), (3), (6), (14), (15), (16), (20), (22), (25), (28), (29), (32).

Elle réalise :

- un nanisme modéré avec raccourcissement des segments moyens des membres; la taille dépasse habituellement 135 cms.

- le nanisme est dû uniquement au raccourcissement des membres avec atteinte élective du segment moyen (avant-bras et jambes).

- s'y associent des modifications des avant-bras, avec une incurvation externe du radius et une luxation postérieure de l'extrémité inférieure du cubitus.

- les mains et les pieds ne sont pas modifiés.

L'étude radiologique :

- il n'y a pas d'anomalies du crâne, de la face, du rachis, du bassin.

- les os de l'avant-bras sont modifiés:

- le radius est incurvé dans un plan frontal,

- l'espace inter osseux est élargi avec accentuation de la crête inter osseuse du radius.

- l'incurvation du cubitus est sagittale

- il existe des anomalies des extrémités osseuses :

- la tête radiale est aplatie en tampon de wagon,

- la limite inférieure du radius en raison de la courbure diaphysaire oblique en bas et en dedans est caractéristique

- l'olécrane est normal.

- le carpe à l'aspect d'une ogive dont la clef de voûte est le semi-lunaire,

- trapèze et trapézoïde sont refoulés vers le bas.

- les rapports de la deuxième rangée des os du carpe sont généralement anormaux.

- les os de jambe sont peu modifiés. Il est fréquemment fait mention d'une exostose du plateau tibial.

En dehors de ces constatations aucun troubles métabolique ni endocrinien n'a été mis en évidence au cours de la dyschondrostéose.

RAPPEL HISTORIQUE .

C'est à LERI et J.WEIL que l'on doit le premier cas bien individualisé de dyschondrostéose (32).

Le caractère familial et héréditaire de l'affection a été noté pour la première fois par M. KAPLAN, Guy E, et CANTAGREL à propos de l'observation d'une mère et de sa fille (22), (6).

D'autres auteurs font encore état du caractère familial de la maladie. (3), (25).

L'affection est à prédominance féminine. Toutefois des cas masculins de dyschondrostéose ont été signalés dans les arbres généalogiques des familles étudiées, mais aucun n'avait été examiné et radiographié jusqu'à notre travail.

Dans nos observations le diagnostic est aisé et nous retrouvons la plupart des éléments de la maladie aussi bien chez la fille que chez le père :

- le nanisme modéré
- la déformation des deux poignets
- le raccourcissement des segments moyens des membres
- les signes radiologiques de la maladie, en particulier :
 - l'incurvation de la diaphyse radiale,
 - la disposition ogivale des os du carpe,
 - l'exostose tibiale.

- les anomalies vertébrales que présente la fille peuvent être avec certitude distinguées de la dyschondrostéose dans laquelle le rachis est indemne.

- conformément aux données de la littérature, la maladie a été transmise comme un caractère dominant.

D'autres cas de dyschondrostéose sont probables dans la famille : une soeur du père et sa fille que nous n'avons pu examiner.

II - LE SYNDROME DE KLIPPEL ET TRENAUNAY.

C'est en 1900 que KLIPPEL et TRENAUNAY ont décrit le syndrome (qui porte leur nom) caractérisé au niveau d'un seul membre inférieur par :

- un noevus d'étendue variable
- des varices datant de l'enfance
- et une hypertrophie portant sur l'ensemble des tissus du côté atteint.

Il convient de distinguer cette affection de "l'hémangiectasie hypertrophie" définie par toutes les hypertrophies du membre inférieur associées non seulement à des varices mais encore accompagnant des anévrismes artérioveineux ou cirsoïdes, des angiomes (46), (34), (5).

L'association de malformations congénitales au syndrome de KLIPPEL et TRANAUNAY a été citée à plusieurs reprises (11), (37), (23), (42), (47), (21).

- Il s'agit tantôt de malformations intéressant les membres :
 - syndactylie
 - onychodystrophie des trois premiers doigts
 - arachnodactylie.
- Tantôt de malformations intéressant le rachis ou les côtes,
 - spina-bifida
 - hypoplasie de la première côte gauche
- Tantôt de malformations vasculaires, en particulier :
 - malformations du canal thoracique entraînant un épanchement pleural gauche.
 - malformations des vaisseaux lymphatiques latéraux vertébraux gauches entraînant un éléphantiasisme du membre inférieur gauche alors que le droit est touché par le syndrome de KLIPPEL et TRANAUNAY.

Enfin, l'association KLIPPEL et TRANAUNAY et phacomatose a été observée à plusieurs reprises, en particulier :

- neurofibromatose
- maladie de VON HIPPEL LINDAU
- angiomatose encéphalotrigémينية. (5), (37), (54).

Le caractère héréditaire du syndrome de KLIPPEL et TRENAUNAY est nié par la plupart des auteurs et malgré leur grande fréquence, les angiomes,

d'une façon générale, sont très rarement familiaux, héréditaires. (34), (46), (49).

Dans notre observation, le diagnostic du syndrome de KLIPPEL et TRENAUNAY est aisé. On retrouve les différents signes de cette affection :

- l'hypertrophie portant sur tous les tissus du membre inférieur gauche, en particulier le tissu osseux.
- la tache angiomateuse au niveau de la face antéro-externe de la cuisse gauche.
- des varices au niveau de la face postérieure de la jambe gauche.

Le diagnostic a été confirmé par l'intervention chirurgicale pratiquée le 23 Juin 1961 par le Professeur GARBAY. En voici le compte rendu :

" anesthésie générale sous garrot pneumatique, incision première de la face
" externe de la cuisse, là où l'on perçoit une énorme veine collatérale.
" La dissection de cette veine montre de nombreuses afférentes que l'on lie.
" Elle va se jeter dans la veine fémorale commune et on la strippe par voie
" rétrograde jusque sur la face externe du mollet où elle est constituée par
" trois branches que l'on strippe séparément; l'une d'elles, la plus volu-
" mineuse, mène sur la face postérieure du mollet où l'on perçoit une masse
" qui sera abordée directement par incision postérieure, après retournement
" de la malade.
" Changement de garrot pneumatique, nouvelle bande d'Esmarch. L'incision
" longitudinale montre là un tissu angiomateux épais de 2 cms. large de 3
" cms. étendu sur une hauteur de 8 à 9 cms. environ. Exérèse large de tout
" ce tissu et de la veine efferente que l'on avait repérée par stripping
" rétrograde. Hemostase par ligature des différentes branches veineuse af-
" férentes.
" Suture cutanée au plastofie, points séparés. Pansement élastique compressif.
" L'examen anatomo pathologique de la pièce d'exérèse montre que : les vei-
" nes de la cuisse sont normales, pas de thrombose au niveau des veines mus-
" culaires et des veinules de la jambe, pas de communication artério-vein-
" neuse au niveau du tissu angiomateux de la jambe."

L'association d'un syndrome de KLIPPEL et TRENAUNAY et d'une Dyschondro-
téose est unique, mais elle semble fortuite.

On pourrait en rapprocher le syndrome de MAFFUCI KATZ qui réalise l'as-
sociation :

- d'hémangiomes accompagnés fréquemment de phlébolithes de topographie variable,

- et de chondromes généralisés,

mais ici, la prolifération anormale du tissu cartilagineux se développe à l'intérieur même de la métaphyse.

o O o

III - L'ABERRATION CHROMOSOMIQUE PAR TRANSLOCATION 14/15 ET LES MALFORMATIONS VERTEBRALES.

Les aberrations chromosomiques peuvent porter soit sur la morphologie des chromosomes, soit sur leur nombre.

Le mongolisme est la première maladie qui a été liée à une aberration chromosomique. Il s'agit d'une trisomie du chromosome 21 (trois chromosomes au lieu de deux). D'autres trisomies ont été décrites concernant soit l'un des chromosomes du groupe 13-15, soit l'un des chromosomes du groupe 17-18 (10), (38), (45).

A côté de ces aberrations par trisomie on connaît des aberrations par translocation, c'est-à-dire par fusion entre deux chromosomes, soit d'un même groupe, soit de groupes différents.

Ces faits ont une grande importance car ils peuvent expliquer la transmission familiale d'une maladie par aberration chromosomique.

On connaît par exemple des mongoliens porteurs de quarante six chromosomes bien que trisomiques pour le 21. Le chromosome 21 supplémentaire est transloqué sur un autre chromosome et plus précisément sur un autre télacentrique qui peut être soit l'un du groupe 13-15, soit l'autre 21, soit un 22. Le chromosome transloqué nouveau 21/13 ou 21/21 ou 21/22 peut être transmis dans certaines familles de génération en génération par l'intermédiaire de personnes "hétérozygotes" pour la translocation, mais non mongoliennes. (7), (39), (40).

La première translocation chromosomique décrite chez l'homme par TURPIN, LEJEUNE, LAFOURCADE et GAUTIER, était associée à un syndrome polymalformatif de la colonne vertébrale qu'ils dénommèrent "Polydysspondylie". (51).

Cette translocation "21-22/13-15" fut à nouveau observée par P.S. MORHEAD, W.J. MELLIMAN et C. WENAR. (35). Elle a été retrouvée chez une mère et quatre de ses six enfants. Les quatre enfants porteurs, de la translocation avaient une arriération mentale de degré variable et surtout d'importants troubles du langage. Le père et le cinquième enfant avaient des caryotypes normaux. Le sixième enfant était mongolien avec une trisomie du chromosome "21" sans translocation. Aucun des porteurs de la translocation

TRANSLOCATION



n'avait de malformations vertébrales.

Des translocations entre chromosomes non acrocentriques sont également connues (4), (9).

La translocation entre deux chromosomes "13-15" fut décrite par LEJEUNE, TURPIN et DECOURT (30) dans un cas de syndrome de KLINEFELTER avec une consitution "XXY", mais avec seulement quarante six chromosomes. Depuis, elle a été trouvée par COOPER et HIRSHORN (7 bis) chez un homme de 61 ans qui avait un infarctus du myocarde, par BUHELER et ROSSIER (5 bis) chez un garçon de six ans avec un retard psychomoteur et une cryptorchydie bilatérale.

WALKER et HARRIS (55) ont eu l'occasion de retrouver cette translocation chez onze membres d'une même famille sur trois générations. Les sujets porteurs de cette aberration étaient apparemment normaux.

Dans notre observation, la translocation retrouvée chez la mère et chez la fille interresse deux chromosomes du groupe "13-15".

Plusieurs arguments nous permettent de conclure que la translocation est survenue entre un chromosome "14" et un chromosome "15" :

- la présence certaine dans les caryotypes de la fille et de la mère de deux chromosomes "13" avec leur stellite.

- l'identité du caryotype chez la fille et chez la mère ainsi que les conditions du déroulement de la méiose.

- l'hypothèse d'une translocation "14/14" (ou "15/15") peut être exclue : en effet, si le caryotype de la mère comporte quarante cinq chromosomes, celui de la fille comporterait nécessairement quarante six chromosomes, avec, en particulier, un chromosome transloqué "14/14" (ou "15/15"), un chromosome libre "14" (ou "15") et deux chromosomes (Cf. schéma) "15"

- en revanche, la seule façon d'expliquer l'identité des caryotypes de la fille et de la mère est d'admettre la translocation entre un chromosome 14 et un 15 (Cf. schéma).

Si on suppose en outre que l'expression phénotypique d'une translocation est la conséquence d'une perte de matériel chromosomique secondaire à la translocation, dans notre observation la translocation pourrait s'accompagner d'une perte de substance d'un 14 ou d'un 15.

S'il est vrai que dans le cas de HARRIS et WALKER (55), la perte de substance interesse le 15, et s'il est vrai que dans leur observation il n'y a pas de polydysspondylie, dans notre cas la perte de substance pourrait intéresser le 14.

Nous avons la preuve maintenant que dans l'observation de LEJEUNE et TURPIN, la perte de substance n'intéressait pas un 21, mais un grand télacentrique (51).

L'étude des groupes sanguins de la fille et de ses parents n'a pas permis de lier le locus d'un de ces groupes à la translocation et plus précisément au fragment chromosomique ayant été l'objet d'une délétion.

Les malformations vertébrales retrouvées chez la mère et chez la fille concernent essentiellement le segment cervical de la colonne cervicale et réalisent un bloc congénital associé à des anomalies costales et à une spina bifida occulte de L.5 chez la fille.

Il est impossible de passer en revue les nombreuses études qui ont été consacrées aux malformations de la colonne cervicale (33), (48), (43). On peut citer l'observation princeps qui paraît être celle de MORGANI, au milieu du 18ème siècle, concernant l'autopsie d'un sujet n'ayant que trois vertèbres cervicales.

Depuis, plusieurs observations sur des variations numériques de la colonne cervicale ont été rapportées. La première description clinique et radiologique d'une malformation congénitale de la colonne cervicale est due à KLIPPEL et FEIL, en 1912.

Plusieurs classifications des malformations congénitales de la colonne cervicale ont été proposées selon leur symptomatologie clinique et radiologique.

A côté de la maladie des hommes sans cou, ou syndrome de KLIPPEL et FEIL, se traduisant par :

- l'absence apparente du cou
- la limitation des mouvements de la tête
- un bloc osseux ouvert en arrière par une spina bifida,

il a été décrit des blocs congénitaux d'importance variable. Ceux-ci peuvent intéresser soit la totalité des deux vertèbres, soit une partie de leurs constituants (apophyse épineuse, apophyse articulaire, corps).

Dans leur publication sur les malformations congénitales du rachis cervical, MARIO BONI et PIETRO DI LEO, notent que le bloc congénital siège le plus souvent au niveau de C2 et C3 et qu'il peut être associé à d'autres malformations de la colonne vertébrale : hémispondylie dorsale, anomalies de la charnière lombo sacrée... Ces auteurs ont retrouvé d'autres malformations osseuses associées intéressant le thorax et le massif facial.

Le mécanisme de ces malformations est encore très discuté (33). Cependant, TURPIN et Collaborateurs ont montré que ces modifications pouvaient être dues à une aberration chromosomique comme il a été décrit plus haut. Les malformations vertébrales que ces auteurs dénommèrent "polydysspondylie" intéressent trois territoires rachidiens (51).

- Cervical : pincement de l'interligne C3, C4 : fusion de l'arc postérieur de ces vertèbres : rachichisis de C5.

- Dorsal : pincement des interlignes D1 - D2, et D2 - D3, cette dernière vertèbre étant réduite à son hémicorps droit, avec absence de la troisième côte gauche; les lames et les épineuses de ces trois vertèbres sont fusionnées.

- Sacrum : hémilombalisation gauche de S1.

Il ont par ailleurs noté un élargissement modéré du canal rachidien dans la région cervico-dorsale et la fermeture de la selle turcique, sans doute par ossification du ligament clinoïdien.

Dans notre observation, les malformations vertébrales retrouvées chez la fille ont d'abord été rattachées aux malformations de la maladie de LERI et WEIL, mais cette association ne concordait pas avec les observations précédentes de dyschondrostéose où il n'est jamais fait mention d'anomalies rachidiennes.

L'exploration radiologique du rachis chez la mère, l'étude des caryotypes de la famille ont permis de montrer la transmission maternelle de la translocation et des malformations vertébrales. Ces malformations vertébrales sont pratiquement identiques chez la mère et chez la fille.

En commun avec celles décrites par TURPIN et LEJEUNE, leur siège est cervical, elles réalisent un bloc congénital, et il existe des anomalies du rachis dorsal et des premières côtes.

C'est pourquoi, nous avons également dénommé ces malformations "polydysspondylie".

IV - LA DEBILITE ET LES TROUBLES MENTAUX.

La débilité retrouvée à des degrés divers chez les trois membres d'une même famille permet de soulever plusieurs problèmes.

Les états d'arriération que constitue le chapitre de la débilité sont définis selon les auteurs et les techniques psychométriques par un quotient intellectuel de 40 à 50 à 70 à 80.

On sait que l'étiologie est d'autant plus complexe que l'arriération est moins profonde; en effet, différents facteurs peuvent modifier le développement intellectuel (8), (12), (13).

- le facteur héréditaire.(13), (24). On y distingue deux ordres de faits:

- arriérations simples : il s'agit d'arriérations de degrés divers dont le gène n'est pas individualisé mais dont la transmission héréditaire est démontrée par l'étude des jumeaux et la corrélation entre quotient intellectuel des parents et celui des enfants.

- certaines arriérations spécifiques. La transmission héréditaire paraît mieux précisée dans les cas où il existe une entité anatomo-clinique bien définie.

- l'arriération peut être en rapport avec une cause pathogène apparue au cours de la grossesse ou de l'accouchement.

- enfin, le milieu néo-natal a un rôle essentiel dans le développement de l'intelligence tant à l'échelon familial qu'à l'échelon social.

L'appréciation des différents facteurs n'est pas toujours aisée.

- pour une majorité d'entre eux il semble que l'on puisse considérer l'arriération comme une variation statistique aboutissant à un développement intellectuel plus ou moins grand. Ici l'hérédité intervient certes mais d'une façon non spécifique qui se traduit surtout par la notion de corrélation entre le niveau intellectuel des ascendants et celui de leurs descendants (8).

Un très grand nombre d'études se sont attachées à démontrer cette fréquence plus marquée de niveaux mentaux insuffisants dans les familles de sujets eux-mêmes arriérés.

Dans un petit nombre de cas, l'arriération fait partie d'entités ou de

syndromes où elle prend place parmi un cortège de manifestations symptomatiques. Les mécanismes de ces syndromes ou entités sont d'ailleurs variés. On y trouve le groupe des neuro-ectodermoses, des affections métaboliques, des malformations congénitales craniennes, oculaires. La transmission héréditaire a ici un caractère plus spécifique mais l'interprétation des modalités de la transmission est encore incertaine.

C'est dans ce groupe où l'arriération est associée à des malformations congénitales que l'étude chromosomique peut fournir des résultats intéressants.

Dans le cadre des aspects cliniques que peut revêtir la débilité, il convient de rappeler qu'elle peut être associée à des troubles psychotiques; en particulier les délires des débiles seraient volontiers pauvres mais fixes avec fréquence des bouffées délirantes polymorphes et du délire hallucinatoire (8).

Enfin, à la débilité peuvent se surajouter des troubles du comportement et des perturbations affectives qui constituent souvent le facteur décisif dans l'intégration sociale du Débile. Certains ont ainsi proposé de classer les débilités mentales en deux grandes formes cliniques : harmoniques et dysharmoniques (19).

Dans notre observation, la débilité existe à des degrés différents chez la fille, la mère et le père.

Chez la fille (Q.I.63) et chez la mère (Q.I 71) l'étude de la biographie, l'examen psychométrique permettent d'éliminer une détérioration.

L'examen psychométrique du père n'a pu être entièrement pratiqué, mais la biographie et l'examen sont en faveur d'une débilité légère.

On peut discuter les rapports de la débilité mentale et de chacun des éléments de l'état polymalformatif.

- La dyschondrostéose:

Des troubles psychiques ont été notés dans quelques observations de dyschondrostéose mais il ne leur a été accordé qu'un intérêt accessoire.

- dans l'observation de J. CARLOS, PELIERANO, SCHERE (16), il s'agit d'une instabilité psycho-motrice qui semble liée à une affection convulsivante de la première enfance.

- dans l'observation de JEUNE et LARBRE (20), il existe un retard psychique depuis l'âge de deux ans avec un âge mental de huit ans pour un âge réel de treize ans 1/2.

- dans la thèse de FLOCHON (14), le quotient intellectuel est à la limite de la débilité.

Dans les autres observations, il n'a pas été rapporté de troubles psychiques aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant.

- Le syndrome de KLIPPEL et TRENAUNAY.

L'association du syndrome de KLIPPEL et TRENAUNAY et de troubles mentaux variés, a été décrite à plusieurs reprises :

- démence précoce dans l'observation de DENIS et VON BOGAERT (56)
- dans d'autres observations, il s'agit d'arriérations mentales d'intensité variable et le plus souvent, dans ces cas, le syndrome de KLIPPEL et TRENAUNAY s'accompagnait d'angiomatose encéphalo trigémisée ou d'une autre localisation cérébrale de la maladie angiomeuse.

L'association de troubles mentaux à des malformations vertébrales semble fortuite.

- Les Aberrations chromosomiques.

Il existe fréquemment des troubles mentaux chez les malades porteurs d'aberrations chromosomiques. Il s'agit le plus souvent d'une arriération de degré variable associée ou non à d'autres manifestations cliniques.

- dans l'observation de TURPIN et collaborateurs (51), outre la polydysspondylie et la translocation, le quotient intellectuel (0,89) révèle un retard léger mais il faut tenir compte des difficultés du langage et de l'instabilité de l'enfant.

- un retard psycho moteur a été également observé par BUHLER et ROSSIER (5 bis).

- dans l'observation de MORHEAD et collaborateurs (35) :

- le quotient intellectuel du père et de la mère était normal.
- les quatre enfants porteurs de la translocation avaient une arriération mentale et surtout d'importants troubles du langage.

Le caractère familial de la débilité associée à d'autres troubles mentaux :

- délire chez la mère,
- troubles psychiques liés à l'éthylisme chez le père,
- immaturité affective chez la fille,

permet la discussion de leur transmission héréditaire sur un mode dominant, (13), (24), (57).

Si on évoque la transmission maternelle, la débilité en association avec la polydysspondylie pourrait être liée à la perte de matière consécutive à l'aberration chromosomique par translocation 14/15.

o O o

L'observation * de cette malade et l'étude de sa famille apportent une contribution à des sujets variés de la pathologie humaine.

1 - L'étude cytogénétique familiale met en évidence une translocation autosomique, précise la composition d'un état polymalformatif et permet la dissociation de la dischondrostéose et du syndrome polydysspondylique.

2 - Le caractère familial des troubles mentaux et de la débilité soulève le difficile problème de leur transmission héréditaire. (24), (57).

3 - Si on admet l'hypothèse d'une perte de matériel chromosomique consécutive à la translocation, on pourrait localiser au niveau de cette délétion non seulement le syndrome polydysspondylique, mais également une partie des troubles mentaux.

4 - Nous avons aussi présenté le premier cas masculin de dyschondrostéose et confirmé le caractère dominant de la transmission de cette maladie.

5 - L'association du syndrome de KLIPPEL et TRENAUNAY et d'une dyschondrostéose est unique.

6 - Enfin, il convient, à propos de cette observation, d'insister sur l'intérêt de l'étude chromosomique dans les cas d'états d'arriération mentale associés à des malformations somatiques mal définies.

* L'observation que nous avons rapporté a fait l'objet d'une communication préliminaire à l'Académie des Sciences. (59)

CONCLUSIONS :

Nous avons présenté l'observation d'une malade âgée de vingt trois ans chez laquelle s'associent :

- une dyschondrostéose
- un syndrome polydysspondylique
- une aberration chromosomique caractérisée par une translocation

14/15

- un syndrome de KLIPPEL et TRENAUNAY
- des troubles mentaux constitués par une débilité mentale avec immaturité affective.

L'étude familiale permet de dissocier la dyschondrostéose du syndrome polydysspondylique.

- la dyschondrostéose peut être, en accord avec les observations connues de la littérature, rapportée à une mutation génique se manifestant à l'état hétérozygote (maladie dominante). La malade a en effet hérité le gène anormal de son père. Celui-ci semble être le premier cas étudié de dyschondrostéose masculine.

- le syndrome polydysspondylique peut être raisonnablement lié à la perte du matériel chromosomique consécutive à la translocation 14/15 : la mère de la malade est en effet porteuse à la fois du même syndrome malformatif et de la même aberration chromosomique.

- le syndrome de KLIPPEL et TRENAUNAY semble, en accord avec les observations connues, être acquis.

L'association syndrome de KLIPPEL et TRENAUNAY et Dyschondrostéose est unique, mais elle semble fortuite.

Le caractère familial des troubles mentaux et de la débilité permet la discussion de leur transmission héréditaire, mais on ne saurait avec certitude, rattacher ces troubles à l'aberration chromosomique.

Vu, le Président de Thèse :

Pr. M. LAMY

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BERTAUD P. et AUPLAT G.
1 Cas de dyschondrostéose familiale-Bullet. Fédér. Sté Gynéc.
et Obstét. 54-6 P. 497/498
- 2 - BERTOLOTTI M.
Nanisme familial par aplasie chondrale systématisée et brachy-
mélie métapodiale symétrique Presse médicale 1913, P. 21.
165/170
- 3 - BIENENDFELD CH.
Sur un cas familial de dyschondrostéose avec absence congéni-
tale du péroné-Thèse Paris 1953
- 4 - BOOK J.A., SANTESSON B. et ZETTER QUIST P.,
acta-Paed., 50, 1961 -P. 217
- 5 - BOUCHER P.
A propos du syndrome de KLIPPEL et TRENAUNAY--Thèse
Bordeaux 1960-N.211.91.38.1960 (on trouvera une bibliographie
complète sur le syndrome de K. et T.)
- 5 bis - BUHLER E. and ROSSIER R. (1961)
Personnal Communication in Walker et Harris (55)

6 - CANTAGREL A.

Contribution à l'étude de la dyschondrostéose, à propos d'un cas familial-Thèse Paris 1951

7 - CARTER (C.O) HAMERTON J.L, POLANI P.E, GUNALP A., WELLER S. D.V.

Chromosome Translocation as a cause of familial mongolism.
Lancet 1960, 2 P. 687

7 bis - COOPER, H. Land., HIRSHORN K. (1961)

Personal Communication in walker et Harris (55)

8 - DUCHENE et SMIRNOFF V.,

E.M. C. Psychiatrie Tome I P. 37.270 A.I.

9 - EDWARDS J.H., FRACCARO M., DAVIES P., YOUNG R.B, PENROSE L. S. et HOLT S.B.

ann. Hum. genet. 26-1962-P.163

10 - EDWARDS J.H., HARDEN D.G, CAMERON A. H, CROSSE V.M. WOLF O.H,

A new trisomic Syndrome-Lancet, 1960 I-P. 787

11 - ESPAN R.C.,

Klippel Trenaunay Syndrome-Arachnodactylie Splénomégalie and constitutional hypochromie anemia P. 36.265/266-FEB.28.150

12 - EY H., BERNARD P., BRISSET CH.,

Traité de Psychiatrie Masson et Cie Edit. Paris 1960

13 - EY H., DUCHENE H. -

Héredité en psychiatrie-Rapport aux journées de BONNEVAL 1950

14 - FLOCHON.,

à propos d'un cas de dyschondrostéose Thèse Lyon 1958.

15 - GAILLARD et LEVY F.,

micromélie avec malformation symétrique des radius-Bullet.
de la Sté Médic. des Hôpit. de Paris 1904 - P.I. 103/106

16 - CARLOS, PEILLERANOS J.C. et SCHERE S.,

Sobre un caso de discondrosteosis-Revista Médico-latina americana 1937-P843/862

III

- 17 - GAZOTTI L.,
Deformita scheletrica da condrodistrofia-Bullet.Soc.Chir.
Regiana 1933-P. 84/90
- 18 - DE GROUCHY J. et LAMY M.,
Rev.franç. Et. Clin. Biol. 6-1961 P. 825
- 19 - HEUYER G. et LEOVICI S.,
Débilité mentale et troubles du caractère - Groupement français
de Psychopathologie infantile - 1948
- 20 - JEUNE et LARBRE F.,
Un cas de dyschondrostéose-Pédiatrie 1954-9-P.58/61
- 21 - JOUVE et BOURDE A.R.,
Maladie du coeur 694,650 Klippel Trenaunay Syndrome et ané-
vrisme Art. veineux
- 22 - KAPLAN M., GUY E. et CANTAGREL A.,
Dyschondrostéose familiale - Presse Médicale 1951 - 59 P.
1723/1725
- 23 - KNIERER W. et DUNGER R.,
Associated Developmental anomalies in patient with hemangioma
of skin-Arch. Derm. Syph. P. 194.323/340 - 1526
- 24 - LAMY M.,
Précis génétique Médicale - Paris 1952
- 25 - LAMY M. et BIENENFELD Ch.,
Dyschondrostéose Analecta Genetica Roma 1954 - P 153/164
- 26 - LAMY M., DE GROUCHY J.,
Cahiers R.M.F. Juillet 1962 P. 481
- 27 - LAMY M. et MAROTEAUX P.,
Les chondrodystrophies génotypiques - Expansion scientifique
Française 1960 P. 120
- 28 - LERI A., FLANDIN et ARNAUDET.,
la dyschondrostéose présentation d'un nouveau cas-Bullet. de la
Sté. Méd. des Hopit. de Paris 1930 - 54 - P. 385/388
- 29 - LERI A, LAYANI F. et WEIL J.,
Dyschondrostéose-variété nouvelle de nanisme-Presses médicales
1931-39 - P. 262/264

IV

- 30 - LEJEUNE J., TURPIN R. et DECOURT J.,
Comptes rendus Acad. des sciences, 250 - 1960 - P. 2468
- 31 - LEJEUNE J., TURPIN R. et GAUTIER M.,
Le mongolisme Premier exemple d'aberration autosomique humaine Ann. genet, 1959 - I - P. 41
- 32 - LERI A et WEILL J.,
Affection congénitale et symétrique du développement osseux : la dyschondrostéose Bullet. de la Sté Medic. des Hop. de Paris 1923-53- P. 1491/1494
- 33 - MARIO BONI et PIETRO DI LEO.
Sulle malformazioni congenite del rachide - cervicale ed inferiore Roma 1960
- 34 - MARTINET et TUBIANA.,
Maladie des veines-DOIN 1950
- 35 - MORHEAD P.S. - WIELLMAN W. J. et WENAR C.,
Amer. J. Hum. Gen. -13 - 1961 - P.32
- 36 - OLIVIER G.,
Pratique d'anthropologie 1960 - VIGOT
- 37 - PAILLAS, BONNAL, GASTAUT Mme et NAQUET.,
angiomatose encéphale trigémينية associée à un syndrome de Klippel et Trenaunay - Acta. Neurol. et psych. Belge 1951 51 - P. 487/490
- 38 - PATAU K., SMITH D W, THERMAN E., INHORN S.L., WAGNER H. P.,
Multiple congénital anomaly caused by an extra autosomal.Lancet 1960 - I - P; 790
- 39 - PENROSE L.S. and DELHANTY J.D.A.,
Familial langdon Down anomaly with chromosomal fusion-ANN. Hum. Gen; 1961 - 25 - P. 243
- 40 - PENROSE L.S. and DELHANTY J.D.A.,
chromosomal translocations in mongolism in normal relatives Lancet 1960 - 2 - p. 409.
- 41 - PFUSTER P., HANTARTZ 7 219 MAY 56 6
Klippel Trenaunay Syndrome associated with atrophy of bones atypical cases.

- 42 - PRIGENT, SCHAFFER (Mlle M.T.)
Klippel Trenaunay associé à une angiomatose - Contribution à l'étude des hypertrophies congénitales - Thèse 1948
- 43 - Proposition d'un système standard de nomenclature de chromosomes mitotiques humains (Denver 1960-ANN. Genet. 2-)
- 44 - SCHINZ H.R, BAENSCH W. E, FRIENDL E, WEHLINGER E.,
Traité de radiologie-traduction française et adaptation d'après la 5ème edit. allemande et la 1ère Edition américaine - P. 1500
- 45 - SMITH D. W., PATAU K., TERHAN E.,
A new autosomal Trisomy syndrome multiple congenital Anomalies caused by an extraautosome-J. Ped. 1960 - 57 - P. 388
- 46 - SERVELLE.,
Pathologie vasculaire, Paris, Masson, 1952
- 47 - SEZARY- DUCOURTIAUX, TURPIN, ROTTINAL.,
angiome hémifacial avec crises jacksonniennes et angiome ostéo hypertrophique homolatéral du M.S. Bullet. Soc. Franc. Derm. et Syph. 1940
- 48 - DE SEZE S., et RICKEWAERTZ A?
maladies des os et des articulations - Paris Ed. Médicales-Flammarion 1954
- 49 - TOURAINE .,
Hérédité en médecine. Masson Edit. Paris 1955
- 50 - TURPIN et LEJEUNE.,
Chromosome translocations in man 1961 - I P. 616
- 51 - TURPIN R., LANCET, LEJEUNE J., LAFOURCADE J. GAUTHIER
(Mlle M) Comptes rendus Ac des Sciences Aberrations chromosomiques et maladies humaines - La polydysspondylie à 45 Chromosomes - 248 - 1959 - P. 3. 636
- 52 - VALLOIS.,
Technique anthropométrique-Semaine des Hopitaux - 18 - 11.48 - P. 374/383
- 53 - VAN BOGAERT A; et KEGELS C.
Klippel Trenaunay syndrome with artéric venous communication-Arch. Malad. du coeur -110-Mars Avril 1947 - P. 93/98

- 54 - VAN DER MOLEN.,
Le syndrome de Klippel Trenaunay angiomatose hypertrophiante -
6 ème phacomatose phlébologie 1954
- 55 - WALKER S., HARRIS R.,
Ann. Hum. gen. 26 - 1962-P.151
- 56 - DANIS, VAN BOGAERT.,
loc cit in Touraine - 49
- 57 - DESHAIES G.,
L'hérédité dans les psychoses maniaque-dépressives et schizo-
phréniques - Thèse Paris 1937
- 58 - DE GROUCHY J., LAMY M., ROUBIN N.,
Etude du caryotype humain à partir d'une culture de leucocytes -
Annales de Pédiatrie 1963-23-P.188
- 59 - DE GROUCHY J., MLYNARSKI JC, MAROTEAUX P., LAMY M.,
DESHAIES G., BENICHOU C., SALMON C.,
Syndrome polydysspondylique par translocation 14-15 et dys-
chondrostéose chez un même sujet - segregation familiale - C.R.
Acad. des Sciences T. 256 P. I. 614/1. 616
-

